

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

－高脂血症治療剤－

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トローワ」
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トローワ」

PRAVASTATIN SODIUM TABLETS 5mg “TOWA” / TABLETS 10mg “TOWA”

剤	形	素錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	錠 5mg ：1 錠中 日局 プラバスタチンナトリウム 5mg 含有 錠 10mg ：1 錠中 日局 プラバスタチンナトリウム 10mg 含有	
一 般 名	和名：プラバスタチンナトリウム (JAN) 洋名：Pravastatin Sodium (JAN)、pravastatin(INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012 年 6 月 29 日 薬価基準収載年月日：2012 年 12 月 14 日 販 売 開 始 年 月 日：2003 年 7 月 4 日	
製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2024 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	19
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	19
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	19
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	20
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	20
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	20
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	21
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	22
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	22
		11. 適用上の注意	23
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	23
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	24
		2. 毒性試験	24
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	25
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	25
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	6. 同一成分・同効薬	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	7. 国際誕生年月日	25
9. 溶出性	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	25
10. 容器・包装	11	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	25
11. 別途提供される資材類	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
12. その他	11	11. 再審査期間	26
		12. 投薬期間制限に関する情報	26
V. 治療に関する項目	12	13. 各種コード	26
1. 効能又は効果	12	14. 保険給付上の注意	26
2. 効能又は効果に関連する注意	12		
3. 用法及び用量	12	XI. 文献	27
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 引用文献	27
5. 臨床成績	12	2. その他の参考文献	27
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XII. 参考資料	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 主な外国での発売状況	28
2. 薬理作用	15	2. 海外における臨床支援情報	28
VII. 薬物動態に関する項目	16	XIII. 備考	29
1. 血中濃度の推移	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	29
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の関連資料	31
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	18		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラバスタチンナトリウム錠は HMG-CoA 還元酵素阻害作用を有する高脂血症治療剤であり、本邦では 1989 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、マイバスタン錠 5mg 及びマイバスタン錠 10mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2003 年 3 月に承認を取得、2003 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2012 年 12 月にプラバスタチン Na 錠 5mg「トーワ」及びプラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」と販売名を変更し、現在に至る。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、プラバスタチンナトリウムを有効成分とする高脂血症治療剤であり「高脂血症、家族性高コレステロール血症」の効能又は効果を有する。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)
- (2) 重大な副作用として横紋筋融解症、肝機能障害、血小板減少、間質性肺炎、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、末梢神経障害、過敏症状、重症筋無力症が報告されている。(「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・錠 10mg に割線を付与。分割後の錠剤に「プラバ 10」の表示が残る
(IV. 1. (2)製剤の外観及び性状の項参照)
- ・PTP シートに薬効〔脂質異常症（高脂血症）の薬〕を表示
- ・PTP シートに 1 錠単位で GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることとで、最新の電子添文等を参照可能

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トローワ」
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トローワ」

(2) 洋 名

PRAVASTATIN SODIUM TABLETS 5mg “TOWA”
PRAVASTATIN SODIUM TABLETS 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トローワ」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

プラバスタチンナトリウム（JAN）

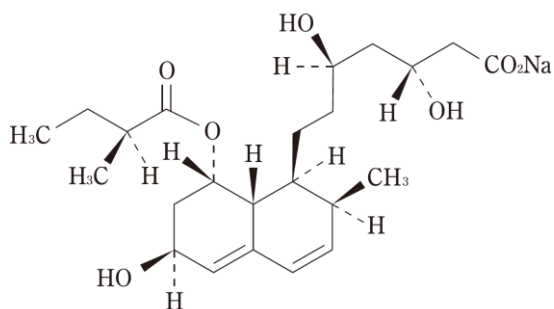
(2) 洋 名（命名法）

Pravastatin Sodium（JAN）
pravastatin（INN）

(3) ステム

HMG-CoA 還元酵素阻害薬：-vastatin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₃₅NaO₇

分子量：446.51

5. 化学名（命名法）又は本質

Monosodium(3*R*,5*R*)-3,5-dihydroxy-7-[(1*S*,2*S*,6*S*,8*S*,8a*R*)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2,6,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：37℃、6時間は安定である。

液性：pH1.2、37℃、30分で約90%分解する。

pH4.0及びpH6.8において、37℃、6時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「プラバスタチンナトリウム」の確認試験による

定量法

日局「プラバスタチンナトリウム」の定量法による

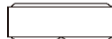
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」
性状		白色の素錠	白色の割線入りの素錠
本体 表示	表	5 プラバスタチン トーワ	10 プラバスタチン トーワ
	裏		プラバ 10
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)		6.5	7.5
厚さ (mm)		2.2	2.6
質量 (mg)		90	140

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」
硬度	50N	68N

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	プラバスタチン Na 錠 5mg「トーワ」	プラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」
1 錠中の 有効成分	日局 プラバスタチンナトリウム 5mg	日局 プラバスタチンナトリウム 10mg
添加剤	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシ シプロピルセルロース、軽質無水ケ イ酸、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシ シプロピルセルロース、軽質無水ケ イ酸、ステアリン酸マグネシウム、 三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

プラバスタチン Na 錠 5mg「トーワ」

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.6～13.0	4.3～11.8
含量(%)	100.2～102.0	96.9～99.5

包装形態：ガラス瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.6～13.0	4.6～11.9
含量(%)	100.2～102.0	97.7～99.6

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、プラバスタチン Na 錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性²⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

光：25℃、60%RH、3000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	98.7%	98.0%	99.0%	98.9%
硬度	規格内	変化あり* ¹ (規格内)	変化あり* ² (規格内)	変化なし
規格(参考値)： 20N 以上	61N	86N	90N	64N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：61N(開始時)→87N(規格内：1 箇月)→86N(規格内：3 箇月)

*2：61N(開始時)→98N(規格内：1 箇月)→90N(規格内：3 箇月)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf(20N)以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf(20N)未満の場合	

プラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」

(1) 加速試験³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微紅色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	3.6～9.1	3.8～5.7
含量(%)	98.8～102.1	97.2～100.4

包装形態：ガラス瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微紅色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	3.6～9.1	3.8～5.7
含量(%)	98.8～102.1	97.5～101.4

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、プラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、開放シャーレに入れたもの

光：25℃、60%RH、3000lx、シャーレに入れラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	白色の割線入りの素錠	変化なし*1	変化なし	変化なし*2
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.5%	99.6%	100.4%	100.7%
硬度	規格内	変化あり*3 (規格内)	変化あり*4 (規格内)	変化なし
規格(参考値)： 20N 以上	68N	88N	88N	71N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：印字の退色がみられたが、品質上問題となる変化ではなかった。(1 箇月、3 箇月)

*2：印字の退色がみられたが、品質上問題となる変化ではなかった。(30 万 lx・hr、60 万 lx・hr)

*3：68N(開始時)→97N(規格内：1 箇月)→88N(規格内：3 箇月)

*4：68N(開始時)→92N(規格内：1 箇月)→88N(規格内：3 箇月)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf(20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf(20N)未満の場合	

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ⁵⁾⁶⁾

プラバスタチン Na 錠 5mg「トーワ」及びプラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプラバスタチンナトリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格： 30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

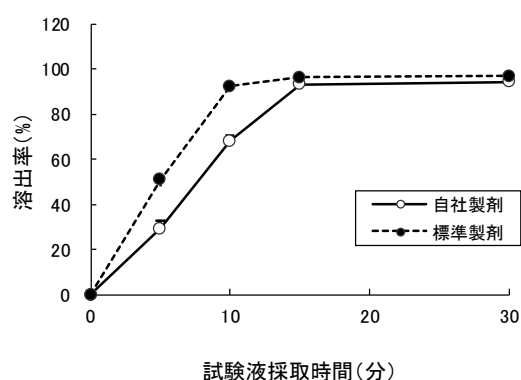
(2) 品質再評価

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」⁷⁾

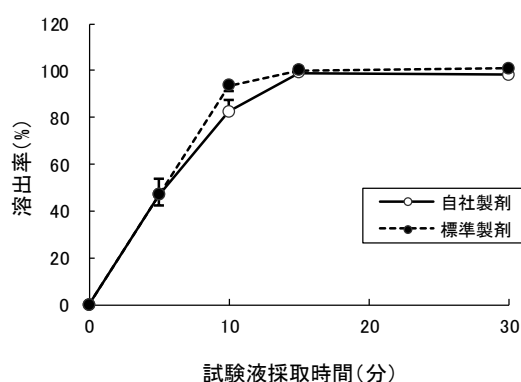
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」（平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号）に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		プラバスタチンNa錠5mg「トーワ」
標 準 製 剤		メバロチン錠5
溶出試験条件	回転数	パドル法 50rpm
	界面活性剤	なし
	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水

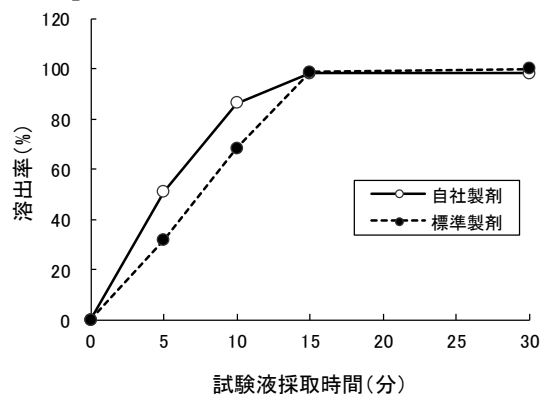
① pH1.2



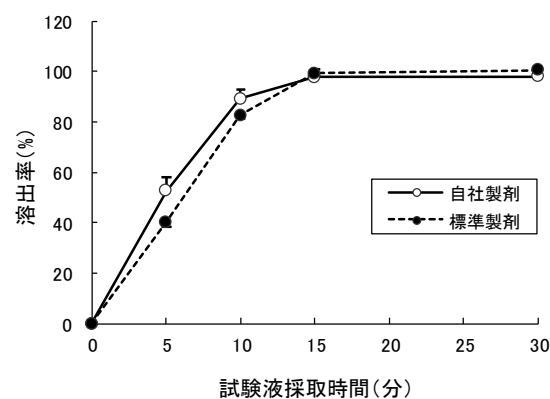
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



平均溶出率 (%) ± S.D.

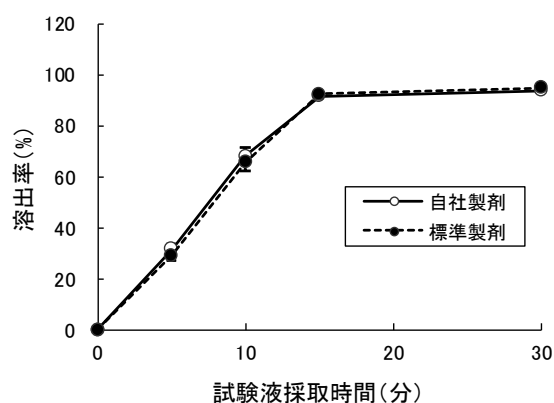
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

プラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」⁸⁾

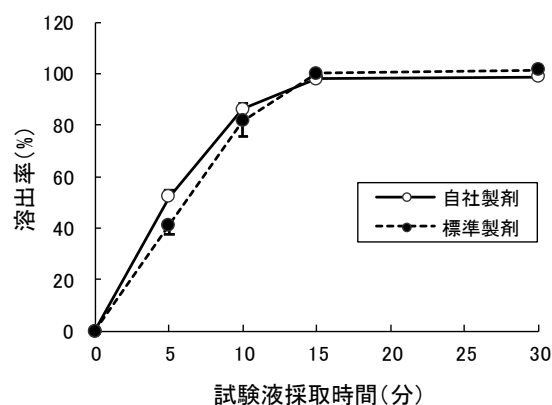
プラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号)に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		プラバスタチンNa錠10mg「トーワ」
標 準 製 剤		メバロチン錠10
溶出試験条件	回転数	パドル法 50rpm
	界面活性剤	なし
	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水

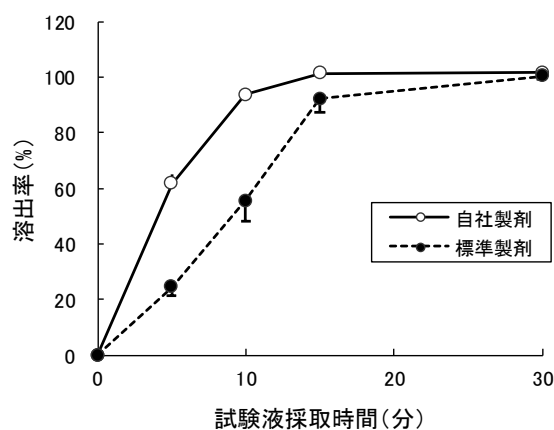
① pH1.2



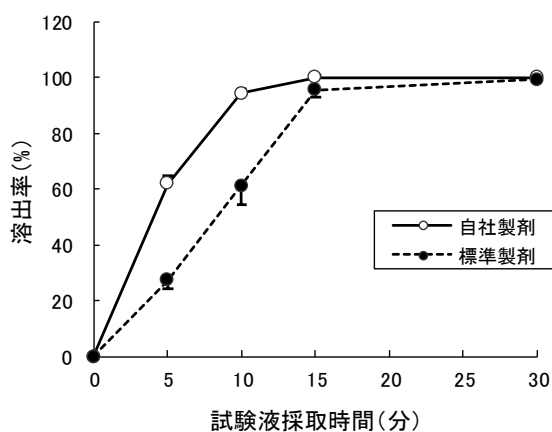
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

1000 錠 [10 錠×100 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

700 錠 [14 錠×50 : PTP]

1000 錠 [バラ、乾燥剤入り]

〈プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

1000 錠 [10 錠×100 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

700 錠 [14 錠×50 : PTP]

500 錠 [バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
	ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 高脂血症
- 家族性高コレステロール血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。本剤は高コレステロール血症が主な異常である高脂血症によく反応する。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日10mgを1回又は2回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので、適用にあたっては、1日1回投与の場合、夕食後投与とすることが望ましい。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者284例中、効果判定症例252例に対し、プラバスタチンナトリウム10mgを1日2回(5mg×2)又は対照薬としてクリノフィブラート600mgを1日3回(200mg×3)16週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、有効率はプラバスタチンナトリウム投与群で76.2%(99/130例)、クリノフィブラート投与群で32.0%(39/122例)であり、有意にプラバスタチンナトリウム投与群の有効性が高かった。

副作用発現頻度は、プラバスタチンナトリウム投与群で2.9%(4/140例)であり、主な副作用は発疹2.1%(3/140例)であった。臨床検査値異常は7.9%(11/140例)で、主な臨床検査値異常はAST上昇、ALT上昇、尿酸上昇、尿潜血陽性が各1.4%(2/140例)であった。⁹⁾

② 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者 352 例中、効果判定症例 314 例に対し、プラバスタチンナトリウム 10mg を 1 日 2 回 (5mg×2) 又は対照薬としてプロブコール 500mg を 1 日 2 回 (250mg×2) 16 週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、有効率はプラバスタチンナトリウム投与群で 90.4% (141/156 例)、プロブコール投与群で 73.4% (116/158 例) であり、有意にプラバスタチンナトリウム投与群の有効性が高かった。副作用発現頻度は、プラバスタチンナトリウム投与群で 2.3% (4/171 例) であった。臨床検査値異常は 7.6% (13/171 例) であり、主な臨床検査値異常は ALT 上昇 2.3% (4/171 例) であった。¹⁰⁾

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

市販後調査: MEGA Study

冠動脈疾患又は脳卒中の既往のない高脂血症患者を、食事療法+プラバスタチンナトリウム 10~20mg/日 併用群又は食事療法単独群に無作為に割付けた。非盲検下で平均 5.3 年追跡した解析対象例 7,832 例において、致死性/非致死性心筋梗塞、狭心症、心臓死/突然死、及び冠動脈血行再建術施行のいずれかの冠動脈疾患の発症は、プラバスタチンナトリウム併用群 66 例 (3.3/千人・年)、食事療法単独群 101 例 (5.0/千人・年) であり、有意差が認められた。¹¹⁾

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 国内第Ⅱ相試験

プラバスタチンナトリウムの一般臨床試験は家族性高コレステロール血症患者 160 例を含む高脂血症患者 508 例中、効果判定症例 404 例に対し、プラバスタチンナトリウム 10~20mg/日、1 日 1~2 回、12 週間投与により 80.0% (323/404 例) の有効率が得られた。血清総コレステロール値及び LDL-コレステロール値の著明な低下がみられ、HDL-コレステロール値の上昇が認められた。また、高値のトリグリセライドに対しても低下作用が認められた。^{12), 13)}

2) 国内第Ⅱ相試験 (1 日 1 回朝投与と夕投与との比較)

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者 77 例中、効果判定症例 66 例に対し、プラバスタチンナトリウム 10mg/日を 1 回朝又は夕に 12 週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及び LDL-コレステロールは朝、夕投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ 84.4% (27/32 例)、91.2% (31/34 例) であり、両群間に有意差はなかった。

副作用は両群で発現しなかった。また、臨床検査値異常は朝投与群で 5.1% (2/39 例)、夕投与群で 10.8% (4/37 例) であり、主な臨床検査値異常は、朝投与群で ALT 上昇 5.1% (2/39 例)、夕投与群で LDH 上昇 8.1% (3/37 例) であった。¹⁴⁾

3) 国内第Ⅲ相試験 (1 日 2 回投与と 1 回夕投与との比較)

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者 208 例中、効果判定症例 171 例に対し、プラバスタチンナトリウム 10mg を 1 日 2 回 (5mg×2) 又は 1 日 1 回 (10mg×1) 12 週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及び LDL-

コレステロールは1日2回投与、1日1回投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ93.0% (80/86 例)、92.9% (79/85 例) であり、両群間に有意差はなかった。
副作用発現頻度は、1日2回投与群で2.3% (2/88 例) であり、1日1回投与群では発現しなかった。臨床検査値異常は、1日2回投与群で3.4% (3/88 例)、1日1回投与群で4.7% (4/85 例) であり、主な臨床検査値異常は、1日2回投与群でALT 上昇 2.3% (2/88 例) であった。¹⁵⁾

4) 国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）

家族性高コレステロール血症患者 207 例を含む高脂血症患者 484 例中、効果判定症例 417 例に対し、プラバスタチンナトリウム 10～20mg/日、1日1～2回を最長15ヵ月まで長期投与した結果、プラバスタチンナトリウムの血清脂質に対する優れた改善効果及び安全性が認められ、その有効率は87.5% (365/417 例) であった。^{16),17)}

また、484 例のうち、家族性高コレステロール血症患者 107 例、非家族性高コレステロール血症患者 77 例に対し、最長8年間の追跡調査を行った結果、長期投与におけるプラバスタチンナトリウムの有効性と安全性が確認された。^{18),19)}

5) 血液凝固能への影響

高コレステロール血症患者にプラバスタチンナトリウム 10mg/日を12週間投与し、その前後における血液凝固系への影響を検討した結果、血清脂質の著明な改善とともに、凝固・血小板系亢進の改善が認められた。²⁰⁾

6) 血清ステロイドホルモンに及ぼす影響

老年者高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日を投与し、経時的に各種ステロイドホルモンを測定した結果、いずれも影響は認められなかった。²¹⁾

7) 胆汁脂質に及ぼす影響

高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日を12週間投与し、胆汁脂質、胆汁酸分画を測定した結果、最大コレステロール溶存能、胆石形成指数のいずれにも投与前後で影響は見られなかった。²²⁾

8) 血中糖代謝に及ぼす影響

高脂血症を伴う糖尿病患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日投与を行った結果、特に変化を認めなかった。²³⁾

9) 眼科検査に及ぼす影響

高脂血症患者にプラバスタチンナトリウム 10～20mg/日、6～12ヵ月投与し、投与前後に細隙灯検査を含む眼科検査を行った結果、特に異常を認めなかった。²⁴⁾

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤（シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチン等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

プラバスタチンナトリウムはコレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害し、他の生合成段階には影響を与えない。その作用はコレステロール生合成の主要臓器である肝臓、小腸に選択的であり、血清コレステロール値を速やかにかつ強力に低下させ、血清脂質を改善させる。^{25),26)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 臓器選択的コレステロール生合成阻害作用

プラバスタチンナトリウムはラットにおいてコレステロール生合成の主要臓器である肝臓や小腸のコレステロール生合成を選択的に阻害し、ホルモン産生臓器を含む他の臓器での阻害は非常に弱かった。²⁵⁾

2) LDL 受容体活性に及ぼす影響

プラバスタチンナトリウムは WHHL-ウサギ（ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物）において、コレステロールの生合成を阻害し肝細胞内のコレステロール含量を低下させた。その結果、LDL 受容体活性が増強し、血中から肝細胞内への LDL の取り込みが増加し血清中の LDL-コレステロール値が低下した。²⁶⁾

3) 脂質低下作用

① プラバスタチンナトリウムは経口投与により、イヌ、サル、ウサギの血清コレステロール値を用量依存的に低下させた。²⁵⁾

② プラバスタチンナトリウム 12.5mg/kg/日を WHHL-ウサギに投与したところ、血清コレステロール値は有意に低下し、また、50mg/kg/日の投与量にて VLDL や LDL のコレステロール値を優先的に低下させることが認められた。²⁵⁾

③ プラバスタチンナトリウムの主な代謝物である 3 α -iso-異性体の HMG-CoA 還元酵素の阻害活性は弱く（プラバスタチンナトリウムの 2%の阻害活性）、6-epi-異性体はプラバスタチンナトリウムの 80%の阻害活性を有するが少量であるため、体内では未変化体が主要な活性体であると考えられた（外国人データ）。²⁷⁾

4) 冠状動脈病変及び黄色腫に及ぼす影響

プラバスタチンナトリウムを WHHL-ウサギに経口投与したところ、冠状動脈病変の発症頻度の低下と進展抑制が認められた。また、黄色腫の進展を抑制した。²⁸⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

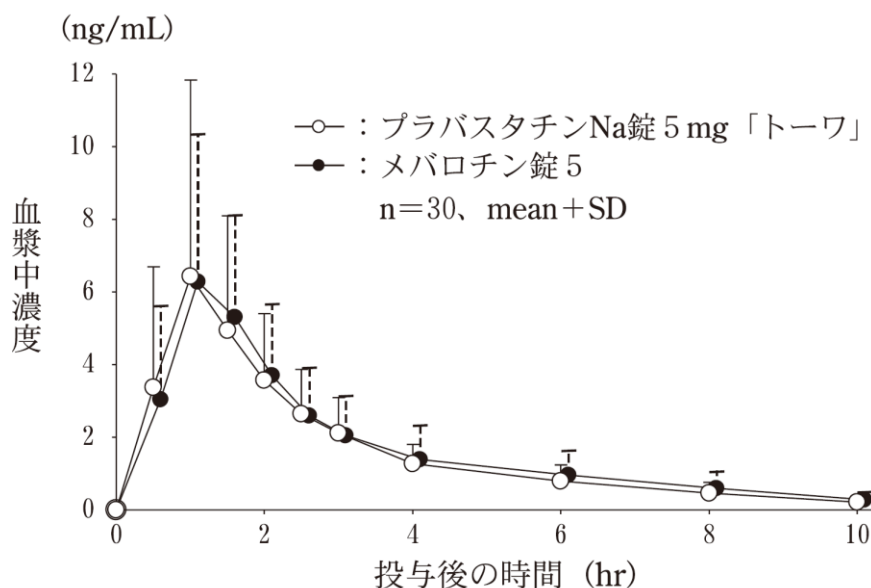
1) 連続投与

健康成人男性 5 例にプラバスタチンナトリウム 20mg、1 日 2 回、7 日間連続経口投与したとき、朝投与前の血漿中にはプラバスタチンナトリウムの未変化体及び代謝物はともに検出されなかった。²⁹⁾

2) 生物学的同等性試験

① プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」とメバロチン錠 5 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(プラバスタチンナトリウムとして 5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中プラバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出速度が同等であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。³⁰⁾



薬物動態パラメータ

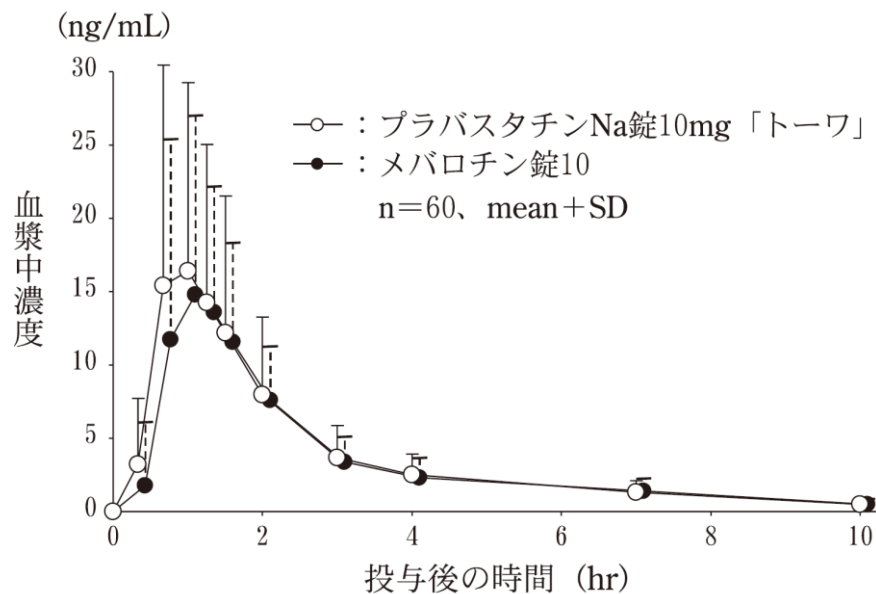
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
プラバスタチンNa錠5mg「トーワ」	16.71±9.37	6.589±5.337	1.20±0.57	2.25±0.67
メバロチン錠 5	17.47±9.48	6.479±4.072	1.15±0.27	2.62±1.22

n=30, mean±SD

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

② プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」

プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」とメバロチン錠 10 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(プラバスタチンナトリウムとして 10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中プラバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。³¹⁾



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
プラバスタチンNa錠10mg「トーワ」	38.49±25.07	17.99±14.42	1.04±0.31	2.52±0.93
メバロチン錠 10	35.25±20.49	16.68±12.84	1.13±0.39	2.65±0.66

n=60, mean±SD

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VII. 6. (2). 3). グレープフルーツジュースの影響」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

販売名	kel
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」 ³⁰⁾	$0.3330 \pm 0.0933 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」 ³¹⁾	$0.2996 \pm 0.0786 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

プラバスタチンナトリウムはラットにおいては主として胃、小腸上・中部から吸収された。³²⁾

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

「Ⅶ. 5. (5)その他の組織への移行性」の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6)授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<参考>（ラット、イヌ）

ラット及びイヌにおいて、プラバスタチンナトリウムはコレステロール生合成の盛んな肝臓、小腸等に高濃度に分布するが、脳、生殖器臓器等他の臓器への分布は極めて低かった。³²⁾

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は 53%であった。³³⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

尿及び糞中代謝物

健康成人男性 8 例に [¹⁴C] プラバスタチンナトリウム 19.2mg を経口単回投与した時の尿（0-48 時間）及び糞（0-96 時間）中で、未変化体は尿中放射能の 29%、糞中放射能の 47.6%を占めていた。主な代謝物は 3α-iso-異性体で、尿中放射能の 10%、糞中放射能の 13.9%を占め、6-epi-

異性体は尿中放射能の 2.8%、糞中放射能の 0.7%を占めていた（外国人データ）。²⁷⁾

＜参考＞動物における代謝（ラット）

ラットにおいて、プラバスタチンナトリウムは主として肝臓で酸化、異性化、抱合（主としてグルタチオン抱合）を受けて代謝された。³⁴⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

薬物代謝酵素

プラバスタチンナトリウムは、ヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験において安定であり、チトクローム P450 の分子種である 3A4（CYP3A4）で代謝を受けなかった（*in vitro*）。³⁵⁾

1) CYP3A4 の代謝を受ける薬剤に対する影響

プラバスタチンナトリウムは、ヒト肝ミクロソームを用いた試験において、CYP3A4 の基質であると報告されているニフェジピン、メキサゾラム、テストステロンの代謝に影響を与えなかった（*in vitro*）。³⁶⁾

2) CYP3A4 を阻害する薬剤の影響

プラバスタチンナトリウムの代謝は、CYP3A4 を阻害する薬剤（イトラコナゾール、ジルチアゼム）との併用により、有意な影響を受けなかった。^{37),38)}

3) グレープフルーツジュースの影響

グレープフルーツジュースの反復飲用は、プラバスタチンナトリウムの薬物動態に有意な影響を与えなかった。³⁹⁾

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

連続投与

健康成人男性 5 例にプラバスタチンナトリウム 20mg、1 日 2 回、7 日間連続投与したとき、尿中排泄パターンや回収率は投与期間中一定であった。²⁹⁾

＜参考＞動物における排泄（ラット、イヌ、サル）

ラット、イヌ、サルではいずれも胆汁排泄を経由した糞中排泄が主で（80%以上）、尿中排泄は 2～13%と少なかった。³²⁾

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。

8.2 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 甲状腺機能低下症の患者

横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.2 遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者

横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.3 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者

横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.4 アルコール中毒の患者

本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝機能障害を悪化させるおそれがある。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

9.1.5 重症筋無力症又はその既往歴のある患者

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.9 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能検査値異常のある患者

本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。[10.2 参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者

横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って

急激な腎機能の悪化が認められている。[9.8 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害又はその既往歴のある患者

本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝機能障害を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、動物実験で出生児数の減少、生存・発育に対する影響及び胎児の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎児の骨格奇形、ヒトでは妊娠 3 ヶ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。[2.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与しないこと。やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。ラットで乳汁中への移行が報告されている。[2.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

加齢による腎機能低下を考慮し、定期的に血液検査を行い、慎重に投与すること。[9.2.2 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 [9.2.1 参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸		機序は不明である。 危険因子：重篤な腎機能障害のある患者

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。

11.1.2 肝機能障害（頻度不明）

黄疸、著しい AST・ALT の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.3 血小板減少（頻度不明）

紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。

11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 ミオパチー（頻度不明）

11.1.6 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）

近位筋脱力、CK 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されている。免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。

11.1.7 末梢神経障害（頻度不明）

11.1.8 過敏症状（頻度不明）

ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

11.1.9 重症筋無力症（頻度不明）

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
皮膚		発疹、そう痒、蕁麻疹	紅斑、脱毛、光線過敏、湿疹
消化器		胃不快感、下痢、腹痛	嘔気・嘔吐、便秘、口内炎、消化不良、腹部膨満感、食欲不振、舌炎
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇	LDH 上昇、ALP 上昇	肝機能異常、ビリルビン上昇
腎臓			BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
筋肉 ^{注)}	CK 上昇		筋脱力、筋肉痛、筋痙攣
精神神経系			めまい、頭痛、不眠
血液			血小板減少、貧血、白血球減少
その他		尿酸値上昇、尿潜血	耳鳴、関節痛、味覚異常、倦怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅

注)横紋筋融解症の前駆症状の可能性がある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 SD 系ラットにプラバスタチンナトリウムを投与した実験（10・30・100mg/kg/日混餌投与 24 ヲ月間）において、100mg/kg/日投与群（最大臨床用量の 250 倍）の雄にのみ肝腫瘍の発生が対照群と比較して有意に認められているが、雌には認められていない。

15.2.2 イヌにプラバスタチンナトリウムを投与した実験（12.5・50・200mg/kg/日 5 週 経口及び 12.5・25・50・100mg/kg/日 13 週 経口）において、100mg/kg/日投与群で脳の微小血管に漏出性出血等が認められている。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「VIII. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：

- ・トーワのスタチン製剤を服用されている方へ
（「XⅢ. 2. その他関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：メバロチン錠 5mg/10mg、メバロチン細粒 0.5%/1%

7. 国際誕生年月日

1989 年 3 月 31 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年 月 日	承認番号	薬価基準収載 年 月 日	販売開始 年 月 日
旧販売名 マイバスタチン錠5mg	2003 年 3 月 14 日	21500AMZ00363000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日
販売名変更 プラバスタチンNa錠 5mg「トーワ」	2012 年 6 月 29 日 (代替新規承認)	22400AMX00744000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
旧販売名 マイバスタチン錠 10mg	2003 年 3 月 14 日	21500AMZ00365000	2003 年 7 月 4 日	2003 年 7 月 4 日
販売名変更 プラバスタチンNa錠 10mg「トーワ」	2012 年 6 月 29 日 (代替新規承認)	22400AMX00741000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2006 年 12 月 28 日

品質再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」	2189010F1012	2189010F1357	115310101	622321900 (統一名) 621531001 (個別)
プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーワ」	2189010F2370	2189010F2370	115311801	621531101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
- 2) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 5mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 10mg）
- 4) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 10mg）
- 5) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 5mg）
- 6) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 10mg）
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 5mg）
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 10mg）
- 9) 八杉忠男ほか：臨床評価. 1988 ; 16(2) : 211-249
- 10) 五島雄一郎ほか：医学のあゆみ. 1988 ; 146(13) : 927-955
- 11) Nakamura H,et al. : Lancet. 2006 ; 368(9542) : 1155-1163
- 12) 中谷矩章ほか：臨床医薬. 1988 ; 4(2) : 201-227
- 13) 中谷矩章ほか：臨床医薬. 1991 ; 7(4) : 745-769
- 14) 中谷矩章ほか：臨床医薬. 1990 ; 6(9) : 1803-1828
- 15) 松沢佑次ほか：臨床評価. 1991 ; 19(1) : 47-92
- 16) 山本 章ほか：臨床医薬. 1988 ; 4(3) : 409-437
- 17) 齋藤 康ほか：臨床医薬. 1991 ; 7(4) : 771-797
- 18) 馬淵 宏ほか：Geriat Med. 1996 ; 34(3) : 339-362
- 19) 中谷矩章ほか：Geriat Med. 1996 ; 34(3) : 363-379
- 20) 和田英夫ほか：臨床医薬. 1988 ; 4(11) : 2149-2160
- 21) 井藤英喜：臨床医薬. 1988 ; 4(3) : 395-407
- 22) 梶山梧朗ほか：臨床医薬. 1988 ; 4(2) : 191-200
- 23) 芳野 原ほか：糖尿病. 1988 ; 31(5) : 385-391
- 24) 塩 宏：臨床医薬. 1988 ; 4(6) : 1041-1050
- 25) Tsujita Y,et al. : Biochim Biophys Acta. 1986 ; 877(1) : 50-60
- 26) Kita T,et al. : Drugs Affecting Lipid Metabolism. 1987 : 251-254
- 27) Everett DW,et al. : Drug Metab Dispos. 1991 ; 19(4) : 740-748
- 28) Watanabe Y,et al. : Biochim Biophys Acta. 1988 ; 960(3) : 294-302
- 29) 笹原邦宏ほか：臨床医薬. 1988 ; 4(1) : 45-65
- 30) 村上 眞ほか：医学と薬学. 2003 ; 49(5) : 761-766
- 31) 村上 眞ほか：医学と薬学. 2003 ; 49(5) : 767-770
- 32) Komai T,et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 1992 ; 17(2) : 103-113
- 33) 第十八改正日本薬局方解説書. 2021 ; C-4794-4798
- 34) Muramatsu S,et al. : Xenobiotica. 1992 ; 22(5) : 487-498
- 35) 石神未知ほか：Prog Med. 1998 ; 18(5) : 972-980
- 36) Tsujita Y,et al. : Ann Rep Sankyo Res Lab. 1997 ; 49 : 1-61
- 37) Neuvonen PJ,et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 63(3) : 332-341
- 38) Azie NE,et al. : Clin Pharmacol Ther. 1998 ; 64(4) : 369-377
- 39) Fukazawa I,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2004 ; 57(4) : 448-455
- 40) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 5mg）
- 41) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 10mg）
- 42) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験（錠 5mg）
- 43) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験（錠 10mg）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その 3)」
(令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

プラバスタチン Na 錠 5mg 「トーワ」⁴⁰⁾

■保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度、照度は約 600lx 付近に調整 (3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上)

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・遮光

条件：成り行き温度及び湿度、遮光

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う。

■結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
室内散光	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	99.3	96.3	96.3
	残存率(%)	100	97.0	97.0
遮光	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	99.3	97.5	99.7
	残存率(%)	100	98.2	100.4

(室内散光条件の外観)

保存期間：2014 年 3 月 11 日～2014 年 6 月 11 日

温度：19.4～25.5℃

湿度：13～74%RH

(含量と遮光条件の外観)

保存期間：2015 年 1 月 9 日～2015 年 4 月 9 日

温度：21.5～25.7℃

湿度：15～47%RH

プラバスタチン Na 錠 10mg 「トーフ」⁴¹⁾

■保存条件

粉碎した検体を以下の条件で保存した。

・散光

条件：25℃、60%RH、1000lx（1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上、3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。（積算照度に達したら、遮光（ラップの上からアルミ箔で覆う）状態で保存した。）

・遮光

条件：25℃、60%RH、遮光

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う。

■結果

保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
散光	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	100.7	100.4	98.9
	残存率(%)	100.0	99.7	98.2
遮光	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	100.7	100.8	100.4
	残存率(%)	100.0	100.1	99.7

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{42), 43)}

■方法

- ①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL 吸い取る。
- ②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度（錠 5mg）または 180 度（錠 10mg）15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③崩壊しない場合は、錠剤に亀裂を入れたもの（カプセル剤は脱カプセルしたもの）について①～②の作業を行う。
- ④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）（錠 5mg）

トップ栄養カテーテル（長さ：120cm）（錠 10mg）

シリンジ：オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ（錠 5mg）

ネオフィードシリンジ 30mL サイズ（錠 10mg）

■結果

販売名	試験項目	結果
		水（55℃）
プラバスタチン Na 錠 5mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
	懸濁液 pH	pH：7.81
プラバスタチン Na 錠 10mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
	懸濁液 pH	pH：7.59

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号